

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 63-310847

(43)Date of publication of application : 19.12.1988

(51)Int.Cl.

C07C 67/303
 C07C 69/675
 C07C 99/00
 C07C101/30
 C07C102/00
 C07C103/167
 C07C103/26
 C07C103/34
 C07C103/365
 C07C103/76
 C07C153/07
 // B01J 31/24
 C07B 53/00

(21)Application number : 62-145975

(71)Applicant : TAKASAGO CORP

(22)Date of filing : 11.06.1987

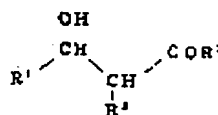
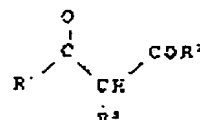
(72)Inventor : SAYO NOBORU
 SAITO TAKAO
 KUMOBAYASHI HIDENORI
 AKUTAGAWA SUSUMU
 NOYORI RYOJI
 TAKATANI HIDEMASA

(54) PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE ALCOHOL

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the title compound of high optical purity which is used as an intermediate of medicines and in liquid crystals, by conducting asymmetric hydrogenation of a β -ketoacid using a ruthenium-optically active phosphine complex which is relatively inexpensive as a catalyst.

CONSTITUTION: A β -ketoacid of formula I [R is alkyl, trifluoromethyl, aryl; R₂ is OR₄ (R₄ is alkyl), SR₅ (R₅ is alkyl, phenyl), NR₆R₇ (R₆, R₇ are H, alkyl, benzyl); R₃ is H, halogen, alkyl; R₁ and R₃ may form a methylene chain] such as methyl acetoacetate is asymmetrically hydrogenated using a ruthenium-optically active phosphine complex, such as a complex of formula II (BINAP is 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl) as a catalyst to give an optically active alcohol of formula III such as methyl (3R)-(-)-3-hydroxyacetate.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-310847

⑬ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和63年(1988)12月19日

C 07 C 67/303
69/675
99/00
101/30
102/00
103/167

3 3 6

6917-4H
6917-4H

7451-4H

8519-4H

8519-4H※審査請求 未請求 発明の数 1 (全11頁)

⑮ 発明の名称 光学活性アルコールの製法

⑯ 特 願 昭62-145975

⑰ 出 願 昭62(1987)6月11日

⑱ 発 明 者 佐 用 昇 神奈川県横浜市栄区上郷町1151-127
 ⑱ 発 明 者 齊 藤 隆 夫 神奈川県横浜市保土ヶ谷区瀬戸ヶ谷町298-46
 ⑱ 発 明 者 雲 林 秀 徳 神奈川県茅ヶ崎市中海岸1-4-39
 ⑱ 発 明 者 芥 川 進 神奈川県横浜市港北区篠原町1080-22
 ⑱ 発 明 者 野 依 良 治 愛知県愛知郡日進町大字梅森字新田135-417
 ⑱ 発 明 者 高 谷 秀 正 愛知県岡崎市明大寺町字坂下11-72
 ⑲ 出 願 人 高砂香料工業株式会社 東京都港区高輪3丁目19番22号
 ⑳ 代 理 人 弁理士 有賀 三幸 外2名

最終頁に続く

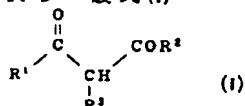
明 細 書

1. 発明の名称

光学活性アルコールの製法

2. 特許請求の範囲

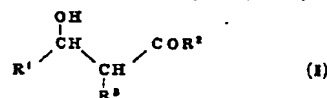
1. 次の一般式(I)



(式中、R¹は置換基を有してもよい低級アルキル基(置換基としては、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、低級アルキル置換アミノ基、ベンジルオキシ基またはアリール基である)、トリフロロメチル基またはアリール基を示し、R²は基OR⁴(ここでR⁴は炭素数1~8のアルキル基である)、基SR⁵(ここでR⁵は低級アルキル基またはフェニル基であ

る)または基NR⁶R⁷(ここでR⁶、R⁷は水素原子、低級アルキル基またはベンジル基で、R⁶とR⁷は同じでも異なつてもよい)、R³は水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基または低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を示し、R¹とR³でメチレン鎖をつくりそれぞれその間にある炭素原子と一緒になつて4~6員環を形成してもよい)

で表わされるβ-ケト酸類を、ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体を触媒として不斉水素化を行うことを特徴とする次の一般式(II)

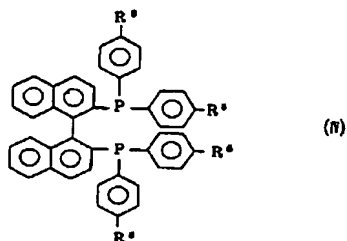
(R¹、R²及びR³は上記と同じ意義を有する)

で表わされる光学活性アルコールの製法。

- 2 ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体が一般式(II)



(式中、 $\text{R}^1\text{-BINAP}$ は式(IV)



で表わされる三級ホスフィンを示し、 R^1 は水素、メチル基、イソブチル基を示し、 S は三級アミンを示し、 y が0のとき x は2、 z は4、 p は1を示し、 y が1のとき x は1、 z は1、 p は0を示す)

不斉水素化することにより、医薬品を合成するための中間体、あるいは液晶材料その他各種の有用な化合物である光学活性アルコールを製造する方法に関する。

(従来の技術)

従来、光学活性アルコールを不斉合成する方法として、①パン酵母を使用する不斉水素化反応を利用する方法、②特定の触媒を用いて不斉水素化する方法が知られている。

特に、 β -ケート酸類から不斉合成によつて光学活性アルコールを得る方法としては、ロジウム-光学活性ホスフィン錯体を触媒として用いて不斉水素化をする方法が報告されている。すなわち、J.Solodar : Chemtech、(1975) p. 421-423では、アセト酢酸メ

で表わされるものである特許請求の範囲第1項記載の製法。

- 3 ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体が一般式(V)



(式中、 $\text{R}^1\text{-BINAP}$ は上記と同じ意義を有し、 Y は $\text{C}\text{L}\text{O}_4$ 、 BF_4 又は PF_6 を示し、 z が0のとき v は1、 w は2を示し、 z が1のとき v は2、 w は1を示す)

で表わされるものである特許請求の範囲第1項記載の製法。

- 3 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は β -ケート酸類を、ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体を触媒として用いて、

チルの不斉水素化においては、不斉収率71%..で、3-ヒドロキシ酪酸メチルを得ている。

また、酒石酸を修飾したニッケル触媒を用いて不斉水素化する方法が報告されている。すなわち、田井：油化学、(1980)

p. 822-831ではアセト酢酸メチルの不斉水素化においては、不斉収率85%..で、3-ヒドロキシ酪酸メチルを得ている。

(発明が解決しようとする問題点)

しかしながら、パン酵母による方法は、比較的高い光学純度のアルコールを得ることができるが、得られる光学活性アルコールの絶対配置は特定のものに限られ、鏡像体の合成は困難である。またロジウム-光学活性ホス

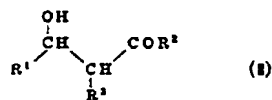
フィン触媒によるβ-ケート酸類の不斉水素化による方法は得られるアルコールの光学純度も未だ充分ではないと共に、使用するロジウム金属は生産地および生産量が限られており、その価格も高価なものであるため、これを触媒として用いる場合にはその製品価格中に占めるロジウムの価格の割合が大きくなり、商品の製造原価に影響を与えるという欠点があった。また酒石酸を修飾したニッケル触媒を用いる方法は、触媒の調製が難しく、不斉収率も充分でないという欠点があった。

〔問題点を解決するための手段〕

斯かる実状において、本発明者らは上記問題点を解決せんと鋭意研究を行つた結果、触媒として比較的安価なルテニウム-光学活性

低級アルキル基またはベンジル基で、R¹とR²は同じでも異なつてもよい)、R³は水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基または低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を示し、R¹とR²でメチレン鎖をつくりそれぞれその間にある炭素原子と一緒になつて4〜8員環を形成してもよい)

で表わされるβ-ケート酸類を、ルテニウム-光学活性ホスフィン錯体を触媒として不斉水素化を行うことを特徴とする次の一般式(I)



(R¹、R²およびR³は上記と同じ意義を有する)

で表わされる光学活性アルコールの製法であ

ホスフィン錯体を使用して不斉水素化を行えば、高い光学純度のアルコールが得られることを見出し本発明を完成した。

すなわち、本発明は次の一般式(I)



〔式中、R¹は置換基を有してもよい低級アルキル基(置換基としては、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、低級アルキル置換アミノ基、ベンジルオキシ基またはアリール基である)、トリフロロメチル基またはアリール基を示し、R²は基OR⁴(ここでR⁴は炭素数1〜8のアルキル基である)、基SR⁵(ここでR⁵は低級アルキル基または^{たは}フェニル基である)または基NR⁶R⁷(ここでR⁶、R⁷は水素原子、

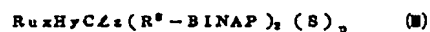
る。

本発明の原料であるβ-ケート酸類(I)としては、例えばアセト酢酸メチル、アセト酢酸エチル、アセト酢酸イソプロピル、アセト酢酸n-ブチル、アセト酢酸i-ブチル、アセト酢酸n-ペンチル、アセト酢酸n-ヘキシル、アセト酢酸n-ヘプチル、アセト酢酸n-オクチル、4-クロロアセト酢酸メチル、4-クロロアセト酢酸エチル、4-フロロアセト酢酸メチル、3-オキソペンタン酸メチル、3-オキソヘキサン酸メチル、3-オキソヘプタン酸メチル、3-オキソオクタン酸エチル、3-オキソノナン酸エチル、3-オキソデカン酸エチル、3-オキソウンデカン酸エチル、3-オキソ-3-フェニルプロパン酸

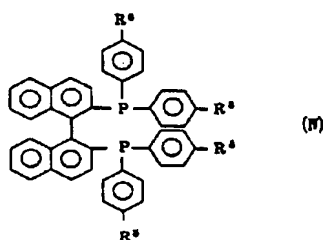
エチル、3-オキソ-3-p-メトキシフェニルプロパン酸エチル、4-フェニル-3-オキソブタン酸エチル、5-フェニル-3-オキソペンタン酸メチル、3-トリフロロメチル-3-オキソプロパン酸エチル、4-ヒドロキシ-3-オキソブタン酸エチル、4-ベンジルオキシ-3-オキソブタン酸メチル、4-ベンジルオキシ-3-オキソブタン酸エチル、4-アミノ-3-オキソブタン酸メチル、4-メチルアミノ-3-オキソブタン酸エチル、4-ジメチルアミノ-3-オキソブタン酸メチル、4-ジメチルアミノ-3-オキソブタン酸エチル、2-メチルアセト酢酸エチル、2-クロロアセト酢酸エチル、2-アセチルコハク酸ジエチル、2-アセチルグ

ルタル酸ジエチル、2-カルボエトキシ-シクロペンタノン、2-カルボエトキシ-シクロヘキサノン、アセチルマロン酸ジメチル、3-オキソブタン酸ジメチルアミド、3-オキソブタン酸ベンジルアミド、アセト酢酸チオメチルエステル、アセト酢酸チオエチルエステル、アセト酢酸チオフェニルエステル等が挙げられる。

本発明に使用する触媒のルテニウム-光学活性ホスフィン錯体としては次の一般式(II)または(IV)で表わされるものが挙げられる。



(式中、 $\text{R}^0\text{-BINAP}$ は式(V))



で表わされる三級ホスフィンを示し、 R^0 は水素、メチル基、i-ブチル基を示し、 R は三級アミンを示し、 γ が0のとき α は2、 α は4、 β は1を示し、 γ が1のとき α は1、 α は1、 β は0を示す)



(式中、 $\text{R}^0\text{-BINAP}$ は上記と同じ意義を有し、 Y は $\text{C}\ell\text{O}$ 、 BF_4 又は PF_6 を示し、 ℓ が0のとき ν は1、 ω は2を示し、 ℓ が1のとき ν は2、 ω は1を示す)

式(II)の化合物は、T. Ikariya ら; J. Chem.

Soc., Chem. Commun., (1985) p. 922

-924及び特開昭61-63690号で開示されている方法により得ることができる。すな

わち、 $\gamma=0$ の場合の式(II)の錯体は、ルテニウムクロライドとシクロオクタ-1,5-ジエン(以下、CODと略す)をエタノール溶液中で反応させることにより得られる

$[\text{RuCl}_2(\text{COD})]_n$ 1モルと、2, 2'-ビス(ジ-p-R⁰-フェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル($\text{R}^0\text{-BINAP}$) 1.2モルをトリエチルアミンのごとき三級アミン4モルの存在下でトルエンまたはエタノール等の溶媒中で加熱反応させることにより得られる。 $\gamma=1$ の場合の化合物は、 $[\text{RuCl}_2(\text{COD})]_n$ 1

モル、 R^6 -BINAP 2.25モル及び三級アミン 4.5モルを反応させることにより得られる。

さらに、本発明に使用されるもう一つの型のルテニウム-光学活性ホスフィン錯体の式(V)の錯体のうち、 Δ が0、 ν が1、 ω が2の場合の錯体は、上記の方法により得られた $Ru_2Cl_4(R^6-BINAP)_2(NEt_3)_2$ (R^6 はエチル基を示す)を原料として製造することができる。すなわち、このものと次式(V)



(式中、MはNa、K、Li、Mg、Agの金属を示し、Yは前記と同様の意義を有する)で表わされる塩とを、溶媒として水と塩化メチレンを用いて、次式(VI)



分である。相間移動触媒(VI)としては、文献(例えば、W.P.Weber、G.W.Gokel共著、田伏岩夫、西谷孝子共訳「相間移動触媒」有機化学同人(1978-9-5)第1版)に記載されているものが用いられる。反応終了後、反応物を静置し、分液操作を行い、水層を除き、塩化メチレン溶液を水洗した後、減圧下塩化メチレンを留去し目的物を得る。

式(V)の錯体のうち、 Δ が1、 ν が2、 ω が1に相当する錯体を製造する場合は、 $RuHCl_4(R^6-BINAP)_2$ (このものは特開昭61-63690号に開示された製造法により得ることができる)を原料として、これと塩(VI)とを相間移動触媒(VI)の存在下に塩化メチレン等と水の混合溶媒中で反応せしめればよい。塩(VI)

(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} は炭素数1~18のアルキル基、フェニル基、ベンジル基を意味し、Aは窒素原子またはリン原子を意味し、Bはハロゲン原子を意味する)

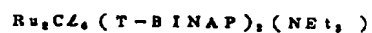
で表わされる四級アンモニウム塩または四級ホスホニウム塩を相間移動触媒として使用し、反応せしめてルテニウム-ホスフィン錯体を得る。 $Ru_2Cl_4(R^6-BINAP)_2(NEt_3)_2$ と塩(VI)との反応は、水と塩化メチレンの混合溶媒中に両者と相間移動触媒(VI)を加えて攪拌して行わしめる。塩(VI)及び相間移動触媒(VI)の量は、ルテニウムに対してそれぞれ2~10倍モル(好ましくは5倍モル)、1/100~1/10倍モルである。反応は5~30℃の温度で6~18時間、通常は12時間の攪拌で充

と相間移動触媒(VI)の量は、ルテニウムに対してそれぞれ2~10倍モル(好ましくは5倍モル)、1/100~1/10倍モルである。反応は、5~30℃の温度で6~18時間、通常は12時間の攪拌で充分である。

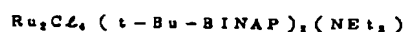
以上の錯体の例として次のものが挙げられる。



(BINAPは、2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフチルをいう)



(T-BINAPは、2,2'-ビス(ジ-*p*-トリルホスフィノ)-1,1'-ビナフチルをいう)



(*t*-Bu-BINAP は、2, 2'-ビス(ジ-*p*-
-ターシヤリーブチルフエニルホスフィン)
-1, 1'-ビナフチルをいう)

$RuHCl_2(BINAP)_2$

$RuHCl_2(T-BINAP)_2$

$RuHCl_2(t-Bu-BINAP)_2$

$[Ru(BINAP)](C_2O_4)_2$

$[Ru(T-BINAP)](C_2O_4)_2$

$[Ru(t-Bu-BINAP)](C_2O_4)_2$

$[Ru(BINAP)](BF_4)_2$

$[Ru(T-BINAP)](BF_4)_2$

$[Ru(t-Bu-BINAP)](BF_4)_2$

$[Ru(BINAP)](PF_6)_2$

$[Ru(T-BINAP)](PF_6)_2$

$[RuH(BINAP)_2]C_2O_4$

$[RuH(T-BINAP)_2]C_2O_4$

$[RuH(BINAP)_2]BF_4$

$[RuH(T-BINAP)_2]BF_4$

$[RuH(BINAP)_2]PF_6$

$[RuH(T-BINAP)_2]PF_6$

本発明を実施するには、β-ケト酸類(I)を、
メタノール、エタノール、メチルセロソルブ
等のプロテック溶媒の単独、あるいはこれら
とテトラヒドロフラン、トルエン、ベンゼン、
塩化メチレン等との混合溶媒に溶かし、オー
トクレープに仕込み、これにルテニウム-光
学活性ホスフィン錯体を上記のβ-ケト酸類
(I)に対して1/100~1/50000倍モル
加えて、水素圧5~40kg/cm²、水素化温
度5~50℃、好ましくは25~35℃で、

1時間から48時間攪拌して水素化を行う。
溶媒を留去して残留物を減圧下で蒸留するか、
またはシリカゲルカラムクロマトグラフィー
で生成物を単離すると、目的とする光学活性
アルコール(II)がほぼ定量的収率で得られる。
〔実施例〕

次に参考例及び実施例により本発明を説明
する。尚実施例中の分析は、次の分析機器を
用いて行つた。

ガスクロマトグラフィー：島津GC-9A(株式会社島
津製作所製)

カラム：PEG-20Mシリカキャピラリー、
φ0.25mm×25m(ガスクロ
工業株式会社製)

測定温度100~250℃で3℃/分で昇温

高速液体クロマトグラフィー：日立液体クロマトグ
ラフィー665A-11(株式会社
日立製作所製)

カラム：Chemopack Nucleosil 100-3、
φ4.6mm×300mm(Chemco社製)

展開溶媒：ヘキサン：エーテル=7:3
1ml/分

検出器：UV検出器635M(UV-254)
(株式会社日立製作所製)

旋光度計：旋光度計DIP-4(日本分光工業
株式会社製)

³¹P核磁気共鳴スペクトル(以下³¹P NMRと略す)：
JNM-GX400型(161MHz)(日本電
子株式会社製)を用いて測定し、化
学シフトは85%リン酸を外部標準

として測定

参考例 1

$\text{Ru}_2\text{Cl}_4 \cdot (\text{H})\text{-BINAP})_2(\text{NEt}_3)_2$ (ジ〔2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル〕ルテニウムトリエチルアミン)の合成:

$(\text{RuCl}_2(\text{COD}))_2$ 1 g (3.56ミリモル)、 $(\text{H})\text{-BINAP}$ 2.66 g (4.27ミリモル)及びトリエチルアミン 1.5 g を 100 ml のトルエン中に窒素雰囲気下に加える。10時間加熱還流させた後、溶媒を減圧下留去した。結晶を塩化メチレンを加えて溶解した後、セライト上でろ過し、ろ液を濃縮乾固したところ 3.7 g の濃褐色の固体を得た。

元素分析値: $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{Cl}_4\text{N}_4\text{P}_4\text{Ru}_2$ として

管に入れ、充分窒素置換を行つてから、塩化メチレン 60 ml を加え、続いて過塩素酸ソーダ 0.73 g (6.0ミリモル)を 60 ml の水に溶解したものと、トリエチルベンジルアンモニウムブロマイド 1.6 g (0.06ミリモル)を 3 ml の水に溶かしたものを加えた後、室温にて12時間攪拌して反応させた。反応終了後、静置し、分液操作を行い水層を取り除き、塩化メチレンを減圧下にて留去し、減圧下で乾燥を行い、濃褐色の固体 $(\text{Ru}(\text{H})\text{-T-BINAP}))(\text{C}_2\text{O}_4)_2$ 0.59 g を得た。収率 99.6%。

元素分析値: $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{Cl}_4\text{O}_8\text{P}_4\text{Ru}_2$ として

Ru	C	H	P
----	---	---	---

理論値%	10.32	58.90	4.12	6.33
------	-------	-------	------	------

実測値%	10.08	58.61	4.53	5.97
------	-------	-------	------	------

Ru	C	H	P
----	---	---	---

理論値%	11.96	66.85	4.71	7.33
------	-------	-------	------	------

実測値%	11.68	67.62	4.97	6.94
------	-------	-------	------	------

 $^{31}\text{P NMR}(\text{CDCl}_3) \delta \text{ ppm}:$

51.06(s)

51.98(s)

53.87(s)

54.83(s)

参考例 2

$(\text{Ru}(\text{H})\text{-T-BINAP}))(\text{C}_2\text{O}_4)_2$ (〔2, 2'-ビス(ジ-p-トリルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル〕ルテニウム過塩素酸塩)の合成:

$\text{Ru}_2\text{Cl}_4 \cdot (\text{H})\text{-T-BINAP})_2(\text{NEt}_3)_2$ 0.54 g (0.3ミリモル)を、250 ml のシユレンク

 $^{31}\text{P NMR}(\text{CDCl}_3) \delta \text{ ppm}:$

129.20(d, J=41.1 Hz)

61.402(d, J=41.1 Hz)

実施例 1

(3R)-(-)-3-ヒドロキシ酪酸メチルの合成

あらかじめ窒素置換した 200 ml のステンレスオートクレーブに、アセト酢酸メチル 10 ml (93ミリモル)とメタノール 50 ml と水 0.5 ml を加えて、これに参考例 1 で合成した $\text{Ru}_2\text{Cl}_4 \cdot (\text{H})\text{-BINAP})_2(\text{NEt}_3)_2$ 4.2 g (0.025ミリモル)を入れ、水素圧 40 kg/cm² で 30℃ の反応温度で 20 時間水素化を行い、溶媒を留去し、続いて減圧蒸留を行い、(3R)-(-)-3-ヒドロキシ酪酸メチル

1087を得た。収率98%、b.p.72℃
(17 mmHg)。ガスクロマトグラフィーで
分析すると純度99.0%であつた。旋光度は
 $\alpha_D^{20} - 24.17^\circ$ (c=1)であつた。

得られたアルコール30%と、(+)- α -メ
トキシ- α -トリフロロメチルフエニル酢酸
クロリドとからエステルを合成し、ガスクロ
マトグラフィー及び高速液体クロマトグラフ
ィー分析を行つた結果、(3R)-(+)-3-
ヒドロキシ酪酸メチル99.55%と(3S)
-(+)-3-ヒドロキシ酪酸メチル0.45%の
混合物であり、従つて(3R)-(+)-3-ヒ
ドロキシ酪酸メチルの不斉収率は99.1%で
あつた。

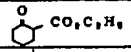
実施例2～15

実施例1において基質、触媒、反応条件を
変えたほかは、実施例1に準じて操作を行つ
た結果を次の第1表-1、第1表-2に示す。

実施例7、8、14、15に示す生成物の
光学活性アルコールは、不斉点が2個存在し、
ジアステレオマーを生成する。高速液体クロ
マトグラフィー分析により、anti化合物と
syn化合物の比を測定し、これらの不斉収率
については第2表にまとめた。

以下余白

第1表-1

実施例	基質			触媒の種類	反応条件			
	R^1	R^2	R^3		基質/触媒 (モル/モル)	水素圧力 (kg/cm ²)	温度 (℃)	時間 (hr)
2	CH ₃	OC ₂ H ₅	H	Ru ₂ Cl ₂ (+)-BINAP) ₂ (NEt ₃) ₂	2000	40	30	22
3	CH ₃	OIPr	H	(Ru(-)-BINAP) ₂ (C ₆ O ₄) ₂	1000	5	30	20
4	CH ₃	OtBu	H	(Ru(-)-T-BINAP) ₂ (BF ₄) ₂	1000	5	30	20
5	CH ₂ CH ₃	OCH ₃	H	Ru ₂ Cl ₂ (+)-BINAP) ₂ (NEt ₃) ₂	2000	40	30	18
6	CH ₂ (CH ₂) ₂	OCH ₃	H	Ru ₂ Cl ₂ (+)-T-BINAP) ₂ (NEt ₃) ₂	1000	40	30	18
7	CH ₃	OC ₂ H ₅	Cl	(RuH(+)-BINAP) ₂ (C ₆ O ₄) ₂	1000	30	30	15
8	CH ₃	OC ₂ H ₅	CH ₃	Ru ₂ Cl ₂ (-)-T-BINAP) ₂ (NEt ₃) ₂	1000	80	30	24
9	CF ₃	OC ₂ H ₅	H	RuHCl ₂ (+)-BINAP) ₂	1000	80	30	16
10	PhCH ₂ OCH ₃	OCH ₃	H	Ru ₂ Cl ₂ (-)-T-BINAP) ₂ (NEt ₃) ₂	1000	40	30	20
11	CH ₃	NHCH ₂ Ph	H	(Ru(-)-T-BINAP) ₂ (PF ₆) ₂	1000	40	30	20
12	(CH ₃) ₂ NCH ₂	OC ₂ H ₅	H	Ru ₂ Cl ₂ (+)-BINAP) ₂ (NEt ₃) ₂	1000	40	30	18
13	CH ₃	SC ₂ H ₅	H	(Ru(+)-T-BINAP) ₂ (C ₆ O ₄) ₂	1000	40	30	30
14		CO ₂ C ₂ H ₅		(Ru(+)-BINAP) ₂ (BF ₄) ₂	1000	40	30	24
15	CH ₃	OCH ₃	CH ₂ CO ₂ CH ₃	RuHCl ₂ (-)-T-BINAP) ₂	1000	40	30	36

注：表中、IPrはインプロピル、tBuはターシャリーブチル、Phはフェニルを表す。

第1表-2

実施例	生成物	反応結果	
		収率 (%)	不斉収率 (%..)
2		99	99.1
3		98	98.0
4		98	98.4
5		99	98.3
6		99	98.2
7		95	(第2表)
8		97	(第2表)
9		95	46
10		97	95
11		94	88
12		91	93
13		87	95
14		90	(第2表)
15		85	(第2表)

第2表

実施例	異性体の比 (syn:anti)	不斉収率 (%..)	
		syn	anti
7	60:40	92	88
8	50:50	90	87
14	55:45	91	89
15	60:40	92	86

れた方法である。

以上

出願人 高砂香料工業株式会社

代理人 弁理士 有賀三幸

弁理士 高野登志雄

弁理士 小野信夫

〔発明の効果〕

本発明は、安価なルテニウム-光学活性ホスフィン錯体を用いて、β-ケート酸類を不斉水素化することにより、医薬品を合成するための中間体、あるいは液晶材料その他各種の有用な化合物である光学活性アルコールを、効率よく製造することのできる工業的にすぐ

第1頁の続き

⑤Int.Cl. ⁴	識別記号	庁内整理番号
C 07 C 103/26		8519-4H
103/34		8519-4H
103/365		8519-4H
103/76		T-7419-4H
153/07		E-7419-4H
// B 01 J 31/24		Z-7158-4G
C 07 B 53/00		B-7457-4H

手続補正書(自発)

昭和63年2月15日

特許庁長官 小川 邦夫 殿

1. 事件の表示

昭和62年特許願第 145975 号

2. 発明の名称

光学活性アルコールの製法

3. 補正をする者

事件との関係 出願人

名称 高砂香料工業株式会社

4. 代理人

住所 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号(〒103)
共同ビル 電話(669)090400

氏名 (6870)弁理士 有賀 三幸

住所 同上

氏名 (7756)弁理士 高野 登志雄

住所 同上

氏名 (8632)弁理士 小野 信夫

5. 補正命令の日付

自発

6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

7. 補正の内容

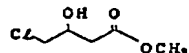
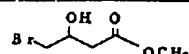
(1) 明細書中、第20頁下から第2行

「水素圧5~40 ψ /cm²」とあるを「水素圧5~100 ψ /cm²」と訂正する。

(2) 同第29頁の「第1表-1」の「実施例

15」の欄の次に、次の欄を追加する。

(3) 同第30頁の「第1表-2」の末尾に次の欄を追加する。

16		90	67
17		95	45

16	$R_2C_4((H-BINAP)_2(NEt_3))$	1000	1000
17	$R_2C_4((H-BINAP)_2(NEt_3))$	1000	1000

手続補正書(自発)

昭和63年6月7日

特許庁長官 小川 邦 夫 殿

1. 事件の表示

昭和62年特許願第 145975 号

2. 発明の名称

光学活性アルコールの製法

3. 補正をする者

事件との関係 出願人

名 称 高砂香料工業株式会社

4. 代理人

住 所 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号(〒103)
共同ビル 電話(669)090400

氏 名 (6870) 弁護士 有賀 三 幸

住 所 同 上

氏 名 (7756) 弁護士 高野 登志雄

住 所 同 上

氏 名 (8632) 弁護士 小野 信 夫

5. 補正命令の日付

自 発

特許庁
63.6.7

6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

7. 補正の内容

(1) 明細書中、第22頁第2行

「665A」とあるを「655A」と訂正する。

(2) 同第22頁第4行

「Chemoopack」とあるを「Chemopack」と訂正する。

(3) 同第22頁第8行

「635M」とあるを「655A」と訂正する。